



TITLE:

自家腎移植の腫瘍および結石への 適応

AUTHOR(S):

大澤, 爛; 仲山, 実; 柴山, 太郎; 柏原, 昇; 小松, 智; 小田, 正美; 中村, 薫; ... 川喜多, 順二; 和田, 誠二; 島袋, 善盛

CITATION:

大澤, 爛 ...[et al]. 自家腎移植の腫瘍および結石への適応. 泌尿器科紀要 1984, 30(11): 1557-1564

ISSUE DATE:

1984-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118335>

RIGHT:

自家腎移植の腫瘍および結石への適応

琉球大学医学部泌尿器科学教室（主任：大澤 炯教授）

大澤 炯・仲山 実・柴山 太郎

柏原 昇・小松 智・小田 正美

慶応義塾大学医学部泌尿器科学教室（主任：田崎 寛教授）

中村 薫・佐々木光信・田所 茂

長倉 和彦・丸茂 健・小山 雄三

橘 政昭・実川 正道・村井 勝・中藺 昌明

東京都立清瀬小児病院泌尿器科

長 谷 川 昭

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：河村信夫教授）

岡 田 敬 司

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：前川正信教授）

安本 亮二・森川 洋二・山本 啓介・堀井 明範

山口 哲男・川喜多順二・和田 誠二

沖縄浦添病院

島 袋 善 盛

INDICATIONS OF EXTRACORPOREAL SURGERY
(AUTOTRANSPLANTATION) FOR UPPER
URINARY TUMORS AND RENAL CALCULIAkira OSAWA, Minoru NAKAYAMA, Taro SHIBAYAMA,
Noboru KASHIHARA, Satoru KOMATSU and Masami ODA
From the Department of Urology, School of Medicine, University of Ryuky
(Director : Prof. A. Osawa)Kaoru NAKAMURA, Mitsunobu SASAKI, Shigeru TADOKORO,
Kazuhiko NAGAKURA, Ken MARUMO, Yuzo KOYAMA,
Masaaki TACHIBANA, Seido JITSUKAWA,
Masaru MURAI and Masaaki NAKAZONO
From the Department of Urology, School of Medicine, Keio University
(Director : Prof. H. Tazaki)Akira HASEGAWA
From the Department of Urology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital
Keishi OKADA
From the Department of Urology, School of Medicine, Tokai University
(Director : Prof. N. Kawamura)

Ryoji YASUMOTO, Yoji MORIKAWA, Keisuke YAMAMOTO, Akinori

- 腎の手術操作による出血がない。
- 腎の体外化時間は単純冷却法においても3時間以上得られる。
- 以上の理由から腫瘍の完全切除が正確にできる。
- 腎摘をおこなう際に周囲組織が同時切除でき、腎摘後に別チームがおこなえばリンパ節の廓清も広い視野でおこなえる。したがって健常腎組織を残すこと以外は根治手術と変らない操作となる (local radicality)。
- 良性か悪性かが不明の腫瘍については非汚染的生検が可能となる。

症 例

この着想にしたがって自家腎移植術を適応とする症例がはたしてどの程度存在するかという推定はひとまずおいて、これを実際におこなった成績となるといまだに文献上も意外に少ないのが現状である^{5,6)}。以下少数ながら両側腎腫瘍、および、悪性度不明の腫瘍における非汚染性生検につきわれわれの適応例^{7,8)}を紹介する。

低温灌流の方法は原則的に他施設と変らないが、まず室温の前処置液 (Table 2) を4分間作用させたのち低温灌流液 (Table 3) を用いる単純冷却と slush を併用している。

症例1. 1歳5ヵ月 男子

主訴：左腹部腫瘍

家族歴：両親はいと同志で健在。それぞれの家系に Wilms 腫瘍、無虹彩症などの奇形はない。当時患児の同胞はなく、その後出生の弟には眼科的そのほかの先天異常を認めていない。

既往歴：出産は満期正常産で、生下時体重は 2,350 g、生後の身体的精神的発育は若干遅れ気味であったという。生後6ヵ月頃に眼の異常に気がつき、近医で無虹彩症の診断をうけたが、ほかに眼科的異常は認めなかった。1974年頃から風邪をひきやすく、38°C 前後の熱をしばしば出していたという。1975年2月腹部膨満と風邪のため近医を受診したところ、脾臓の肥大を指摘され当院小児科に受診。入院後の IVP にて異常を指摘され、泌尿器科に転床した。

現症：体格やや小、体重 9 kg、身長 70 cm。栄養はやや貧で両側無虹彩症を認めた。結膜に貧血を認めず表在性リンパ節を触知せず、扁桃肥大を認めた。胸部の打聴視触診では異常を認めず、腹部は左側が膨隆し、小児頭大の可動性硬の表面平滑な腫瘍を触知した。辺縁は比較的明瞭で圧痛はなかった。肝、脾、右腎は触れず、外陰部に異常を認めなかった。

Table 2. Preparatory irrigate (room temp.)

1% Xylocaine	20ml.	} 21ml.
Heparin (1,000 IU/ml.)	1ml.	
Normal saline	500ml.	} → 19ml.
7% NaHCO ₃	14ml.	
17.12 K-aspartate	4ml.	
50% Glucose	10ml.	10ml.
Total		50ml.

Table 3. Cooling irrigate (4°C)

Lactec ringer	485 ml.
2% Xylocaine	10 ml.
Heparin (1,000 IU/ml.)	2 ml.
50% Glucose	12.5 ml.

入院時検査成績：末梢血、血液化学所見、尿検査、胸部X線検査ではとくに異常を認めず、心電図も正常範囲内であった。IVP で右腎は腎盂腎杯の下方への圧排像を認め、左腎はいちじるしく腫大し、その腎盂腎杯は上方に圧排され、右腎上中部と左腎中下部に腫瘍の存在が疑われた (Fig. 1)。大動脈造影では pooling などの特性から両側とも悪性腫瘍が疑われた (Fig. 2)。Needle Aspiration Biopsy および開放的生検により Wilms 腫瘍と診断された。この時点での手術も考えられたが、腫瘍縮小を目的として、Actinomycin D 0.15 mg I.V. 5日間と、Vincristin 0.7 mg I.V. 1回および ⁶⁰Co による照射 2,000 rad をおこなった。このあと IVP と大動脈造影にて腫瘍のいちじるしい縮小を認め根治的手術を施行した。手術所見：手術は上腹部横切開で経腹膜的に後腹膜腔に入り、まず左腎を摘出し、尿管をつけたまま隔離して冷却灌流をおこない、割面を数カ所入れて血管造影像と対比し、腫瘍部分より十分大きめに、左腎の下部約 1/2 を切除し、残った部分を内腸骨動静脈に吻合し、尿流の開始を確認してから、右腎摘出をおこなった (Fig. 3)。さらに両側腎基部、大動脈周囲のリンパ節廓清をおこなったが転移を思わせるようなリンパ節は認めなかった。

摘出標本は右腎 11×8×5.5 cm 切除した左腎腫瘍部 7×5×6 cm であった。いずれも表面平滑で灰白色を示した。

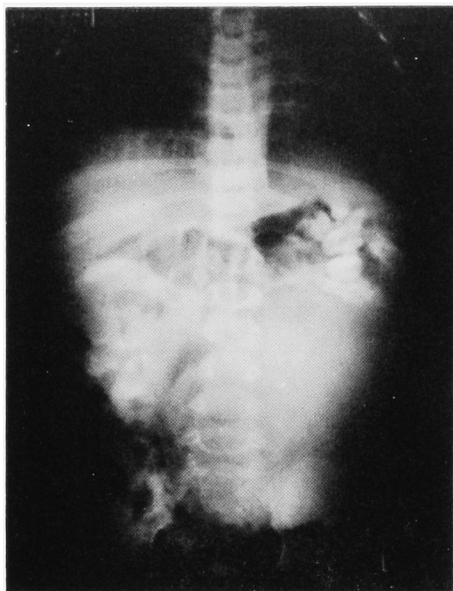


Fig. 1. IVP at 1st visit

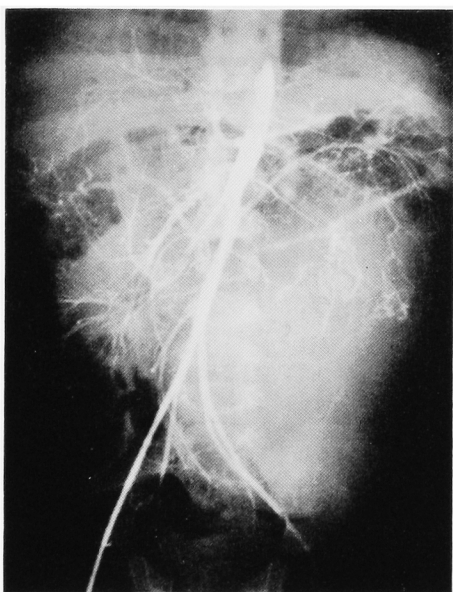


Fig. 2. AAG at 1st visit

病理組織学的所見：生検時とは異なり，部位によりやや pattern が異なり，一部では比較的成熟した糸球体や尿細管が認められ，その間を平滑筋，血管などがしめていて，いわゆる leiomyomatous hamartoma によく似た像を示し，間質および腺組織が腫瘍性を示すことから Wilms 腫瘍の抗癌療法による消退と変性の上，良性部分を中心に収縮したと思われた。

術後経過：術後急性胃拡張，気管閉塞による心停止，

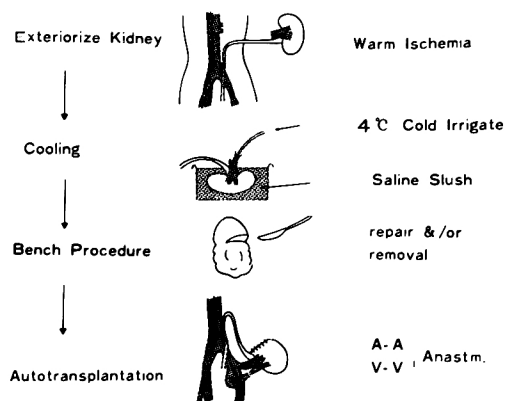


Fig. 3. Extracorp. Hypothermic surgery



Fig. 4. PAG 3 Mos Post Ope

肺炎などを合併したが，いずれも軽快した。その後，Actinomycin D 0.15 mg I.V. 4日間と Vincristin 0.5 mg I.V. 1回の投与をおこなって退院した。退院後の一般状態，腎機能ともに良好で，術後3カ月目の骨盤部動脈造影にも異常を認めず (Fig. 4)，術後1年には Actinomycin D, Vincristin 併用の強化療法を1クールうけた。現在は術後8年8ヶ月で再発を認めず小学3年生として健康にすごしている。

症例2. KK 52歳，男，軽作業

1975年に顕微鏡的血尿と IVP の異常を某医院で指摘され精査を希望して来院。IVP では左腎の上部腎盂に直径 10×8 mm の欠損が認められた。Table 4のごとく Brushing cytology を含む15回の細胞診，

Table 4. Cases 2 K.K. 52-year-old male

URINALYSIS	X 9	CHEMISTRY	X 6
RBC: Many	0		Normal
Crystal:	0		
URINE CYTOLOGY	X 15	E. S. R.	X 2
Class I	X 9	12, 31.	8, 19.
Class II	X 5	I. V. P.	X 4
Class III	X 1	R. P.	X 3
TB CULTURE	X 4	ANGIOGRAPHY	X 2
Negative		EVALUATED INCONCLUSIVE	
C B C	X 2		
Normal			

(U. of R. 1976)

4回のIVP, 3回の逆行性腎盂造影, 2度の血管造影などの検査を1977年8月までにくりかえしおこなうも確診が得られず, われわれがもっとも確率が高いとしたのは, ゆっくりと成長している生物学的特性の不明な腫瘍, あるいは有機結石の疑いであった。悪性の場合を想定すれば腎盂内のopen biopsyにおいて腫瘍細胞の播種がおりやすく, かといって良性病変も考えられるものに腎摘をおこなうわけにはいかない。18カ月の検査継続後に早急に治療の決断を迫られ, このジレンマ解決のために体外低温腎手術が適応と考えた。体外化し手術台と分離した台上で冷却後, 腎盂内のピーナツ大の腫瘍全体を凍結切片用に切除したところ, その組織像は高分化度のT. C. C. と判明した。したがって, まったく播種の危険のないままで腎尿管切除に移行したわけである。患者は手術後, 6年半になる現在全く異常を認めていない。

症例3. K.K. 46歳, 男

左尿管に診断不明の腫瘍が発見され, それは同側の水腎症をとまっていた。閉塞のためRPは不能で, また, 尿細胞診, CT撮影, 血管造影などの反復検査においても, その腫瘍の本質がなにであるかは確定できなかった。しかし, 腫瘍の大きさからそれ以上待つことは不可と判断された。患者は第2症例と同様に治療がおこなわれた。完全に切除し, 体外化した上部尿路から自家移植の可能性を考え, さらに尿管の下部2/3を別の台上に分離し, これを開いて凍結切片を採取した。閉塞部には5cmにわたり腫瘍が増殖し組織診断も低分化度のT. C. C. であったため, 腎と上部尿管は移植しなかった。腎内からも浸潤性のT. C. C. 病巣が発見された。術後, アドリアマイシン20mgの全身投与を毎月1回5カ月にわたり投与, フトラフル600mg, クレスチン3.0, OK432も術後から今日にいたるまで使用している。術後42カ月となるが, 37カ月より傍大動脈リンパ節腫大を認め, アドリアマイシン20mg×週1回, エンドキサン1日200mgに

切り替えて外来治療をおこなっている。

考 察

これらの症例は少数とはいえ, それぞれ上部尿路腫瘍中とくに治療および診断面で困難な場合に対し示唆に富むものと考ええる。

両腎または単腎におきた腫瘍への対策として第1例が1典型と考えられるが, 全摘と透析または移植を組み合わせる方法と, 部分切除をこれと比較したらどうなるであろうか。前者では腫瘍が十分に小さく完全に切除ができたとしても透析の癌多発傾向や移植後の抗免疫療法など, 癌治療学上問題が残されている⁹⁾。単腎腫瘍の部分切除については, Mayo clinicが腎癌18例にてgross survival 7例, うち15例の腎細胞癌では6例(40%), 平均3.95年(0.3~14年)無転移生存を得, 腎盂T. C. C. では3例中1例の7年無転移生存を見た報告している¹⁰⁾。また, Schiff¹¹⁾は62例の報告を集計して78%に平均3.8年の無担癌生存を算出しているが, 最近の進歩を含むとはいえ報告されず死亡した成績不良例がひろわれない恐れが強い。現実問題として, 上記を含めた著者の意見では全摘プラス同種腎移植は問題が多く, 当分は見合わせたいとの方向であり¹²⁾, Palmer⁶⁾の指摘するごとく, 通常は癌患者を適応外とする長期血液透析患者の5年生存率が60%強と一般悪性腫瘍の予後に比しとくにすぐれていないのはわが国でもいえることである。Mayo Clinicにおいてはgradeとstageの高いものには好結果が見込めないのが部分切除の限界であると述べており¹⁰⁾, いっぽうSchiff¹¹⁾はその良好な成績に関して, 正確な腫瘍の切除が重要として, この間の難かしさと限界を浮彫りにしている。そこで正確に健常部分を1.5cm以上含めた切除, 腎周囲と近隣組織の廓清, さらに癌細胞播種をおこさずにこれらがおこなえることのほか, その後の医原的免疫抑制状態もおこさずにすむ本法が目下の最善策と言いうると思われる。ただ本法に問題があるとすれば技術的・時間的な苦勞が比較的大きく, そのための修練を積んだメンバーが治療チーム内に1名はいなければならないことであるといえる。これは他施設からの応援を含めて解決できる問題であろう。

いっぽう, 症例2, 3に示した腎または尿管の正体不明腫瘍の場合であるが, 従来はほとんどBlindにtotal nephroureterectomy with removal of bladder cuffがおこなわれてきた。悪性腫瘍の可能性が50%ある場合試験開腹のうえ, 疑わしきは切除することの妥当性をもほかに方法がなければ否定するものでは

Table 5. Cases of bench surgery for renal stones

Patient	T.T. (39 yrs.)	Y.K. (41 yrs.)
Calculi	Lt-multiple	Lt-multiple
problems	solitary kidney narrowed infundibulum	pelvic fibrosis recurrent calculi
procedures	nephrolithotomy pyeloplasty	pyelo-nephrolithotomy fibrolysis
ischemic time	291 min.	330 min.
residual stone	(-)	(-)
complication	(-) exc. short ARF	(-)
P.O. renal function	good	good

U of R. 1984

ないが、もし取り出した標本に悪性腫瘍が見出されなかった場合倉庫番が倉庫に泥棒が入ったとして倉庫ごと爆破したような割り切れない気分させられることであろう。このジレンマを救うものはまったく非汚染的におこなうことのできる体外化上部尿路の生検にはかならない⁶⁾。したがって癌細胞播種に関して絶対に安全な（非汚染的）診断と治療の二重の目的に合致する本法を適用することは、ほかにこれと競合するすぐれた方法がない現在、明確なメリットがあり、その適応に関してはあまり疑問の余地がないように思われる。

結 論

本法は上部尿路腫瘍において、

1. 単腎、両腎の悪性腫瘍で Distant Metastasis がないとき
2. 腎盂内または実質の小腫瘍で良性、悪性の鑑別不能なとき
3. 尿管内 polypoid mass に偽陰性を疑う場合に適応がある。

II. 結石に対する適応

腎または上部尿路結石除去の目的は、ただ単に結石があるから取り除くのではなく、腎の機能を永続的に障害するであろう閉塞、難治性の感染などの存続、発生を防止することにある。すなわち、結石はもちろん、

その関連因子たる腎内狭窄、異常血管、感染、結石再発などをいかにして完全に取り除くかにかかっている。これらの因子を含む複雑性腎結石の残石率（仮性再発）は28%~75%と高く、その解決は重要な課題である。さまざまな対応策が考案、実行されている¹⁴⁾が、諸外国の報告でも自家腎移植のほかに腎の体内冷却法などで改善を計るのが残石率の低下に最も確実な方法といえる。

症 例 と 結 果

われわれが腎自家移植を必要とする Bench surgery をおこなった腎結石症例は2例¹⁵⁾に過ぎないが（Table 5）、多数散在する腎結石を有するものと、腎内腎盂狭窄と多数結石を合併する困難なサンゴ状結石の症例であった。うち1名は単腎で水腎症をともない放置すれば腎機能の廃絶を招きかねず、手術の成否は、本人の生命の予後にもかかわっていたといえる。結果は2例とも結石の完全除去と腎機能の保存をまっとうしており、満足すべきものであった。

考 察

この2例に対し、冷却をまったくおこなわなかった腎結石では Table 6 のごとく、単純サンゴ状結石例が19例中5例（26%）、多発結石をとまなうサンゴ状結石（complicated staghorn）の症例では23例中15

Table 6. Residual calculi in conventional surgery

	staghorn calculi		multiple calculi	single calculas
	complicated	simple		
Pyelolithotomy	5 (3)	8 (1)	6 (1)	--
Nephrolithotomy	10 (6)	7 (1)	6 (4)	3 (0)
Pyelolithotomy + coagulum	1 (0)	--	--	--
Nephrolithotomy + partial nephrectomy	1 (1)	--	--	--
Pyelolithotomy + partial nephrectomy	--	--	2 (2)	--
Nephro-pyelolithotomy	6 (5)	4 (3)	10 (2)	--
Total	23 (15)	19 (5)	24 (9)	3 (0)
Residual stone ratio	65%	26%	38%	0%

Table 7. Renal calculi necessitating in situ hypothermia

patient	age yrs	sex	type of calculi	mononephric	operation	type of cooling	residual calculus
1. K.Y.	57	M	rt-staghorn (complicated)	yes	nephrolithotomy	perfusion+surface	+
2. H.M.	42	F	rt-staghorn (simple)		nephrolithotomy	perfusion+surface	
3. S.O.	44	M	rt-multiple	yes	nephrolithotomy	perfusion+surface	
4. S.N.	38	M	lt-multiple		nephrolithotomy	surface	
5. S.C.	37	F	rt-multiple		nephrolithotomy	surface	
6. T.K.	50	F	rt-staghorn (complicated)		nephrolithotomy	double surface	
7. K.Y.	70	F	rt-staghorn (simple)		nephrolithotomy	double surface	+
8. E.N.	49	F	lt-staghorn (simple)		nephrolithotomy	double surface	-
9. Y.T.	36	M	lt-multiple		pyelonephrolithotomy	double surface	-
10. C.Z.	41	M	bilt-multiple		lt-nephrolithotomy	surface	
11. S.Y.	44	M	lt-multiple		pyelonephrolithotomy	surface	-
12. H.T.	56	F	lt-staghorn (simple)		nephrolithotomy	surface	-
13. S.S.	37	F	lt-staghorn (complicated)		nephrolithotomy	surface	+
14. K.O.	57	M	rt-multiple		partial nephrectomy (coagulum)	surface	-
15. K.H.	62	F	lt-staghorn (complicated)		partial nephrectomy	surface	-
16. S.S.	47	M	lt-multiple		partial nephrectomy (coagulum)	surface	-
17. M.K.	33	F	rt-staghorn (complicated)		nephrolithotomy (coagulum)	surface	-
18. K.T.	39	M	lt-staghorn (simple)		nephrolithotomy	surface	-

例 (65%) で、多発結石の場合は24例中9例 (38%) の残石率となっている。この成績は、矢崎らの報告¹⁶⁾ による非冷却切石術での多発結石症例の残石率54.5% 単純サンゴ状結石症例25%、複雑サンゴ状結石症例75%という成績と大略一致する。これに対し、われわれの体内冷却法をおこなった成績では18例 (多発結石8例、単純サンゴ状結石5例、複雑サンゴ状結石5例) 中3例 (17%) の残石率で1日の長がある (Table 7)。3例の残石はいずれもサンゴ状結石症例で、うち2例は複雑サンゴ状結石症例であった。この結果を総合すると複雑サンゴ状結石および腎内狭窄などの合併症をともなった場合は体外低温腎臓手術の適応といえ、さらには自家腎移植が適応となる症例ともいえる。また、禁忌については、われわれは1977年 Gil Vernet がまとめた contraindication に従っているが¹⁷⁾、なかでも抗生剤によって一時的にせよ完全な沈静を期待しがたい infected stone、あるいは、perirenal abscess か renal curuncle の疑あるものなどに手を出さないよう注意している。

結 論

現在は拡大期をすぎて、最終調整期に入ったとみられるわが国での結石への適応を要約すると、むづかしい結石すべてを Bench surgery にゆだねるのではなく、結石や狭窄などを合併するサンゴ状結石、困難を予想される多発結石の症例を吟味のうえ、体内冷却法のみでおこないうるものを除外し、さらに抗菌療法などの後、禁忌を十分に検討したうえで、本手術法の決定をおこなうことが重要であり、その成績をも左右するものと思われる。

文 献

- 1) 角田昭夫・西 寿治・佐々木佳郎・三杉和章：両側性腎芽腫 (第2報) — 全国集計結果ならびに考察一。小児外科 13 : 1517~1524, 1981
- 2) Belokar WK, Chaturvedi P, Subrahmanyam M and Jobanputra DM : An unusual presentation of bilateral Wilms' tumour : A case report. Indian J Pediatr 46 : 71~73, 1979
- 3) 辻本幸夫・中野悦次・石橋道男・有馬正明・長船匡男・佐川史郎・桜井幹己：両側非同時発生腎盂尿管腫瘍の1例。西日泌尿 43 : 555~559, 1981
- 4) 大澤 炯・小山雄三：体外低温腎臓手術—いわゆる bench Surgery の発達と展望。医学のあゆみ 110 : 526~527, 1979
- 5) Woodruff MW, Bentrovato DA and Lempert N: Hypernephroma in solitary kidney NY J of Med 8 : 1425~1430, 1978
- 6) Kearney GP, Mahoney EM and Dmochowski J : Radical nephrectomy bench surgery and autotransplantation in the potentially malignant renal mass. J Urol 116 : 375~377, 1976
- 7) 大澤 炯：体外低温腎臓手術。人工透析研究会誌 12 : 7~19, 1979
- 8) 岡田敬司・大澤 炯・島袋善盛・長谷川 昭：無虹彩症をともなった両側腎 Wilms 腫瘍に対する Bench surgery の経験。西日泌尿 41 : 523~528, 1979
- 9) Stroup RF, Traurig AR and Lytton B : Bilateral adenocarcinoma of the kidney treated by nephrectomy : A case report and review of literature. J Urol 111 : 272~276, 1974
- 10) Malek RS, Utz DC, Culp OS, Kelalis PP and Warren MM : Malignant tumors of solitary kidneys. Mayo Clin Proc 47 : 180~188, 1972
- 11) Schiff M Jr, Bagley D and Lytton B : Treatment of solitary and bilateral renal carcinomas. J Urol 121 : 581~583, 1979
- 12) Ehrlich RM, Goldman R and Kaufman JJ : Surgery of bilateral wilms tumors : The role of renal transplantation. J Urol 111 : 277~281, 1974
- 13) Palmer JM and Swanson DA : Conservative surgery in solitary and bilateral renal carcinoma : Indications and technical considerations. J Urol 120 : 113~117, 1978
- 14) 阿曾佳郎・田島 惇：自家腎移植と Bench surgery の手術 35 : 31~38, 1981
- 15) 大澤 炯・長倉和彦・小山雄三・丸茂 健・島袋善盛・小松 智：腎結石症に対する体外低温腎臓手術。西日泌尿 42 : 249~254, 1980
- 16) 矢崎恒忠・小川由英・梅山知一・根本真一・石川悟・根本良介・林正健二・高橋茂喜・加納勝利・北川龍一：上部尿路結石症の検討第1報 腎結石手術および残石に関して。泌尿紀要 28 : 1365~1374, 1982
- 17) Lytton B and Stewart B : Extracorporeal surgery, Transplant. Proc 9 : 1263~1266, 1977

(1984年4月17日受付)